Beitrag
zur
Kenntnis der Phosphaturie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Julie Freiin von Kittlitz

aus Königsberg i. Pr.

LEIPZIG.
Druck von Emil Lehmann
1909.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 13. Juni 1909.

Referent: Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Curschmann.

Von altersher sind die Aerzte gewöhnt, aus dem großen Krankheitsbilde der Neurasthenie diejenigen Formen als etwas besonderes herauszuheben, die mit Ausscheidung eines trüben Urins einhergehen. Je nach der Natur der Salze, die als Ursachen dieser Trübung in Betracht kommen, unterschied man eine Uraturie, Oxalurie und Phosphaturie.

Es hat in den letzten 50 Jahren in der Litteratur häufig die Frage zur Diskussion gestanden, ob diese verschiedenen Formen näher zu charakterisieren sind und ob bestimmte Krankheitsursachen ihnen zu Grunde liegen.

Während die Ausscheidung von harnsauren und oxalsauren Salzen jetzt im großen und ganzen auf die Zusammensetzung der Nahrung zurückgeführt wird, und also von einem besonderen Krankheitsbilde der Uraturie und Oxalurie kaum noch die Rede ist, hat sich die Phosphaturie bis heute den Nimbus einer besonderen Krankheitsgruppe gewahrt, und es ist von Interesse an der Hand der Literatur und einiger neuer Untersuchungen eine Uebersicht zu bringen, inwieweit diese Meinung zu Recht besteht.

Vor allen anderen Trübungen ist die der Phosphaturie dadurch ausgezeichnet, daß sich das Sediment im alkalischen Urin bildet. Eine vermehrte Ausscheidung von Phosphorsäure, die der Name anzudeuten scheint, konnte bei dieser

Anomalie niemals nachgewiesen werden und ist auch schon deshalb nicht wahrscheinlich, weil reichliches Vorhandensein von Phosphorsäure durch die Steigerung der Acidität des Harns die Löslichkeit der Erdphosphate nur erhöhen und das Auftreten des Sediments verhindern würde.

Es handelt sich bei der Phosphaturie vielmehr nur um die Ausfällung gewöhnlich in Lösung befindlicher Salze, und zwar kommen hier hauptsächlich in Betracht die neutralen und basischen Kalkphosphate, sowie der kohlensaure Kalk, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung des Sedimentes als amorphe Krümel (basisches Tricalciumphosphat), als keilförmige Kristalle oder breite Schollen (neutrales Dicalciumphosphat) und als kleine kugelförmige Massen (Calciumcarbonat) darbieten. Die mikroskopische Diagnose wird noch unterstützt durch das chemische Verhalten dieser Gebilde, die sich in Essigsäure leicht lösen, und zwar geht bei reichlichem Vorhandensein von kohlensaurem Kalk die Lösung unter Gasentwickelung vor sich.

Auffallend ist es, daß fast alle Menschen, in deren Urin sich die Kalktrübung zeigt, eine ganz bestimmte Reihe von klinischen Symptomen vereinigt darbieten, die auf eine Schwäche des nervösen Systems hinweisen. Es finden sich Störungen des Allgemeinbefindens, wie Anämie, Appetitlosigkeit, Mißmut und Verstimmung, sexuelle Reizbarkeit und allerlei nervöse Beschwerden: Parästhesien, Kopfweh, Gliederschmerzen. Zwar gibt es keinen Patienten, der das ganze Heer dieser Beschwerden in sich vereinigte; andererseits finden sich dieselben Symptome auch bei Oxalurie beschrieben. Jedenfalls zeigen alle sogenannten Phosphaturiker einen ausgesprochen nervösen Habitus.

Der erste, welcher den Zusammenhang der Phosphaturie mit neurasthenischen Beschwerden scharf hervorhob und einen

inneren Zusammenhang zwischen beiden konstruierte, Peyer[1]) hat sich die Erklärung desselben leicht gemacht, indem er einfach von einer Sekretionsneurose der Niere sprach. Er stellte sich vor, daß die Nierenepithelien durch Nerventätigkeit so beeinflußt werden könnten, daß eine Verringerung der Säureausscheidung oder eine Steigerung der Alkaliausfuhr zustande käme.

Es ist aber von späteren Bearbeitern (Minkowski in Leydens Handbuch der Ernährungstherapie und G. Klemperer, Therapie der Gegenwart) betont worden, daß eine solche spezifische Drüsentätigkeit der Niere in keiner Weise bewiesen ist und daß die Annahme, es handele sich bei der Phosphaturie um eine Sekretionsneurose der Niere vollkommen willkürlich ist.

Minkowski macht allerdings auch darauf aufmerksam, daß „auffallend häufig bei Neurasthenischen und zwar vorzugsweise bei solchen, die irgend welche Erkrankungen des Sexualapparates durchgemacht haben oder an sexuellen Funktionsanomalien leiden, Trübungen des Harns durch ausgeschiedene Erdphosphate beobachtet werden. Es liegt dieses sicher nicht allein daran, daß derartige Patienten mehr als andere auf die Beschaffenheit ihres Harnes achten und durch die milchigen Trübungen beunruhigt ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen — wiewohl dieser Umstand doch bei der Beurteilung der Häufigkeit der Phosphaturie bei solchen Kranken sehr wesentlich ins Gewicht fällt."

Zur Erklärung dieses häufigen Vorkommens der Phosphaturie bei Neurasthenikern hebt Minkowski hervor, daß bei solchen Patienten sich häufig eine Erhöhung der Harnalkalescenz vorfindet, die sich erklärt aus der vorwiegend

[1]) Peyer, Phosphaturie, Volkmanns Sammlung klin. Vortr. Nr. 4 1889.

vegetarischen Ernährung, die so häufig nervösen Patienten verordnet wird. Gemüse, Früchte, mit ihrem hohen Gehalt von pflanzensauren Alkalien, verursachen eine Anreicherung des Harns an Alkali und bewirken so eine Ausfällung der nur in saurem Urin löslichen Erdphosphate.

Ferner weist Minkowski hin auf die Alkalescenzerhöhung des Harns bei chronischen Erbrechen oder bei Patienten, denen durch häufiges Ausspülen des Magens größere Salzsäuremengen entzogen werden. Minkowski will deshalb die Phosphaturie nicht als einen besonderen Krankheitszustand aufgefaßt wissen.

Klemperer wies ein Jahr später nach, daß Phosphaturie auch bei normaler Diät vorkommt bei Patienten, die an Hyperacidität des Magensaftes, verbunden mit Pyloruskrampf oder Magenatonie leiden. Es war leicht eine Beziehung zwischen Magenleiden und Urinanomalie aufzudecken: die abnorm lange Retention der Salzsäure im Magen führt zu einer Alkalescenzerhöhung des Urins und somit zur Trübung desselben durch die ausfallenden Phosphate.

Eine vollkommene Wendung erfuhr die Lehre von der Phosphaturie durch die neue Beobachtung, daß in manchen Fällen die Trübung mit einer vermehrten Ausscheidung von Kalk einhergehe, sodaß die vermeintliche Phosphaturie in Wirklichkeit eine Calcariurie darstellt.

Schon 1888 hatte Sendtner[1]) bei der quantitativen chemischen Untersuchung eines durch Phosphate getrübten Harns gefunden, daß sich in demselben eine Vermehrung des Kalkgehaltes nachweisen ließ. Er machte seine Beobachtungen an einem an Urethritis chronica leidenden Patienten. Derselbe schied einen häufig getrübten Urin aus der in zwei Portionen untersucht wurde:

[1]) Sendtner, Münch. Med. Woch. 1888 No. 40.

550 ccm enthalten 1,55 P_2O_5 und 0,2475 CaO.
520 „ „ 1,35 „ und 0,2418 „
1070 ccm enthalten 2,9 P_2O_5 und 0,4893 CaO.

Bei einer späteren Untersuchung wurde nur die CaO Bestimmung gemacht; in 84 ccm Harn fand sich 0,041 g CaO; woraus Sendtner die im Laufe von 24 Stunden ausgeschiedene Kalkmenge zu 0,646 g CaO berechnete. Der Vergleich mit dem Harn von 30 gesunden Menschen ergab, daß bei dem Patienten der normale Kalkgehalt um das 2 bis 4fache überschritten war. — Die Arbeit von Sendtner machte trotz der Neuartigkeit ihrer Feststellungen nur geringen Eindruck und wurde von den zeitlich nachfolgenden Autoren garnicht erwähnt. Erst Soetbeer, welcher seine Beobachtungen bestätigen konnte, läßt ihm Gerechtigkeit widerfahren.

Soetbeer[1]) hat ausführliche chemische Harnanalysen bei einem an Phosphaturie leidenden Kinde gemacht.

Es handelte sich um ein sechsjähriges anämisches Mädchen, das seit vier Monaten an häufigem Erbrechen und an anfallsweise auftretenden heftigen Leibschmerzen erkrankt war und einen stets gleichmäßig dicht getrübten Urin entleerte. Reaktion desselben schwachsauer, Eiweiß und Zucker negativ. Reichliches Phosphatsediment. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt keine Besonderheiten, außer einem leichten Dickdarmkatarrh und erhöhter Pulsfrequenz.

Patientin wird mit einer gleichschweren gesunden Kontrollperson isoliert und beide bekommen eine genau festgesetzte Diät: 1 Liter Milch, 1 Ei, 4 Brödchen, 100 g Kalbfleisch, 250 g Gries, Reis oder Kartoffelbrei.

Die Exkrete beider Kinder werden während des sieben-

[1]) Soetbeer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56 S. 1.

tägigen Versuches einer genauen chemischen Analyse unterzogen, die folgendes ergibt:

1. Harnuntersuchung: die Acidität beider Harne ist ungefähr die gleiche. Ebenso sind die Werte für die einzelnen Aschenbestandteile beiderseits gleich groß, sowie auch die Gesamtstickstoffmenge und der Gehalt an Phosphorsäure. Dagegen findet sich, daß die Patientin ungefähr dreimal soviel Kalk ausscheidet wie die Kontrolle.

Urinbestandteile in Gramm:

Datum	Urinmenge	Ges. N	NH_3 N	(Na+K) Cl	CaO	MgO	P_2O_5	Cl	SO_3
25. 5. Pat.	970	10,21	0,57	7,124	0,3822	0,054	1,649	4,56	2.11
Kontr.	980	9,66	0,52	6,5	0,113	0,068	1,676	4,3	1.97
26. 5. Pat.	965	11,44	0,64	7,1	0.399	0.12	1,687	4,3	2,43
Kontr.	1055	10,22	0,61	7,5	0,149	0,096	1,73	4,7	2.16

In 7 Tagen hat die Pat. 2,509 g CaO im Urin ausgeschieden, die Kontrolle 0,928 g

während die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure bei beiden Kindern in diesen Tagen fast gleichgroß ist: 10,234 resp. 10,624 g. Das Verhältnis des P_2O_5 zu CaO ist also

bei der Patientin 2,509 : 10,234 = 4 : 1

bei der Kontrolle 0,928 : 10,624 = 12 : 1

Die Untersuchung der Faeces dagegen ergibt: Patientin scheidet in 7 Tagen 0,26 g in Wasser löslichen Kalk aus, die Kontrolle 2,17 g, so daß also resultiert, daß die Patientin im Urin ebensoviel Kalk mehr ausgeschieden hat wie sie in den Faeces weniger ausschied als das gesunde Kind.

Dieser auffallende Befund zusammen mit der Tatsache, daß die Patientin an einem Dickdarmkatarrh litt, brachte Soetbeer zu der Auffassung, daß die Urinanomalie nur die Folge der Darmerkrankung sei. Bekanntlich wird der mit der Nahrung aufgenommene Kalk zu 60 bis 70% im Dünndarm resorbiert. Davon werden normaler Weise nur 10%

durch die Niere, der Rest durch den Dickdarm wieder ausgeschieden. Soetbeer nahm nun an, daß durch die bestehende Colitis die Kalkausscheidung in den Darm beeinträchtigt sei und den Nieren infolgedessen ein größerer Anteil an der Kalkausscheidung zufalle.

Einen zweiten Fall ähnlicher Art veröffentlichte Soetbeer später im Verein mit Krieger[1]).

Es betrifft ein 35jähriges Mädchen, die in den letzten Jahren häufig Darmkatarrhe hatte und jedesmal während dieser Zeit einen dicken trüben Urin entleerte. Sie klagt über allerlei nervöse Beschwerden; Parästhesien in den Extremitäten, fliegende Hitze, Asthma. Die Untersuchung ergibt nichts besonderes außer einem leichten Dickdarmkatarrh. Der Urin ist manchmal klar und hellgelb, manche Portionen dagegen werden als dickes milchweißes Sekret ausgeschieden. Das Sediment besteht aus Phosphor- und kohlensaurem Kalk und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia; es löst sich vollkommen bei Erwärmen mit Essigsäure. Patientin bekommt während 6 Tagen eine ähnliche Diät wie der vorige Fall; $1^1/_4$ Liter Milch, 3 Eier, 3 Brödchen und mittags eine Fleischmahlzeit. Ein Kontrollversuch bei gleichartiger Ernährung ergibt, daß beim Normalen das Verhältnis von CaO zu P_2O_5 wie 12:1 ist. Patientin schied in 8 Tagen im Urin 12,18 g P_2O_5 und 2,29 g CaO aus. Das Verhältnis beider ist also durchschnittlich 4:1. Die stärkste Urintrübung fand sich des Morgens. In diesen Portionen war das Verhältnis sogar manchmal 2:1, sogar 1,5:1, während es in den klar entleerten Portionen 8,4:1 oder 9:1 war.

Ferner ist ein Fall von Calcariurie beobachtet von

---

[1]) Soetbeer und Krieger, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 72, 1901.

Tobler[1]). Er untersuchte drei an Phosphaturie leidende Kinder, von 12½, 10 und 3 Jahren. Daneben eine gesunde Kontrolle von dem gleichen Gewicht wie das älteste Kind.

Kind A. H. 12½ Jahr ist seit 4 Wochen krank und verstimmt; entleert einen trüben alkalischen Urin mit Sediment aus kohlensauren und phosphorsauren Salzen. Das Kind ist etwas anämisch, Herzaktion erregt, gesteigerte Patellarreflexe, Fußklonus.

Es erhält pro Tag 1100 ccm Milch, 200 g Semmel, mittags eine Fleischmahlzeit. Versuchsdauer 4 Tage. Es ergab sich folgendes: während sich die Phosphorsäurekurve bei der Patientin und der Kontrolle auf annähernd gleicher Höhe hält, überragt die Kalkkurve des kranken Kindes die des gesunden ganz gewaltig; in einzelnen Portionen bis um das 9fache. Die Gesamtmenge des Urinkalkes beträgt bei der Kontrolle in den ersten 4 Tagen 0,414 g beim kranken Kinde 1,943 g. Die Patientin hat also 4 bis 5mal mehr Kalk durch den Urin ausgeschieden. Die Untersuchung der Faeces dagegen ergab, daß das kranke Kind in der Versuchszeit mit dem Stuhl 1,56 g CaO weniger ausschied als die gleichernährte Kontrollperson, d. h. ebensoviel weniger als dem Plus im Harn entspricht.

Das zweite Kind, dessen Kalkausscheidung festgestellt wurde, war ein 9jähriges Mädchen, das seit Monaten an anfallsweise auftretenden Kreuzschmerzen, Druckschmerz in der Lendengegend und Kopfweh litt. Reduzierter Ernährungszustand, mäßige Anämie, Puls etwas irregulär und labil. Systolisches Herzgeräusch. Urin anfallsweise trübe, alkalisch oder amphoter.

Patientin wird mit der oben angegebenen Kost ernährt. Auch bei ihr findet sich eine bedeutende Vermehrung des

[1]) Tobler, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. 52, 1905.

Kalkes im Urin. Sie scheidet in 4 Tagen 0,680 g CaO aus, also p. d. 0,145 g d. h. anderthalb mal soviel als das gesunde gleichernährte Kind.

Bei dem dritten Patienten, einem 3jährigen Mädchen, das seit $^3/_4$ Jahren kränkelt, Kopfschmerzen, Hautjucken und schleimige Stühle hat, ergibt sich bei einer Ernährung, die der oben angegebenen entspricht, eine tägliche Ausscheidung von 0,254 g CaO, also einer Menge, die trotz geringerer Zufuhr von Kalk durch die Ernährung die des gesunden 11jährigen Knaben um das doppelte überschreitet.

R. Panek[1]) hat zwei Neurastheniker mit Phosphaturie untersucht und eine vermehrte Kalk- und eine verminderte Phosphorsäureausscheidung bei ihnen gefunden. In der anfallsfreien Zeit während der Patient klaren Urin entleerte, näherten sich die Kalk- und Phosphorsäurewerte denen, die als Norm angenommen werden.

Sehr interessant ist ferner die Beobachtung Molls[2]) an einem 3jährigen sehr nervösen Kinde mit Phosphaturie, dessen nervöse Erscheinungen sich bei Einführung einer kalkarmen Diät besserten und bei Rückkehr zu kalkreicher Nahrung (Milch) sofort wieder erschienen. Hier fand sich in der Zeit wo sich das Kind wohl fühlte und klaren Urin entleerte 0,154 g CaO und 1,45 P_2O_5 p. d. und bei trübem Urin 0,471 g „ „ 2,51 „

Es wurde also während des Anfalls die vierfache Kalkmenge ausgeschieden.

Außer diesen sind noch einige Fälle beschrieben, die nach der Ansicht ihrer Autoren ebenfalls in das Gebiet der Calcariurie gehören, für die genaue Harnanalysen jedoch nicht veröffentlicht sind.

---

[1]) R. Panek, Przeglad lekarski 39,1. Krakau ref. von Maly, Tierchemie 1900, Bd. 30.

[2]) Moll, Prager Med. Woch. 1905 Nr. 30.

Cornelia de Lange[1]) beschreibt einen Fall von Phosphaturie bei einem skrophulösen Kinde, bei dem sich Dickdarmparasiten (Oxyuren) fanden. Langstein[2]) erwähnt Fälle von Phosphaturie mit vermehrter Kalkausscheidung, wo Mutter und 2 Kinder an der gleichen Anomalie leiden, eine Darmstörung jedoch nicht vorliegt.

Ob die 60 Fälle von Phosphaturie, die v. Düring[3]) bespricht, wirklich in die Gruppe der Calcariurie gehören, ist aus seinem Bericht nicht klar zu ersehen, wenigstens scheinen Harnanalysen nicht gemacht zu sein. Jedenfalls bezieht er die bei diesen an chronischen Sexualerkrankungen leidenden Patienten auftretende Trübung des Urins auf dessen reichlichen Gehalt an Kalk.

Das gesamte bis dahin vorliegende Material zusammenfassend teilt G. Klemperer in der Therapie der Gegenwart 1908 Nr. 1 das Krankheitsbild der Phosphaturie in folgende große Gruppen:

1. Bakterielle Phosphaturie,
2. Aseptische Phosphaturie, und diese in
   A) gastrogene Phosphaturie, bei der die Ausfällung des Kalkphosphats durch Aenderung der Reaktion des Urins erfolgt;
      a) physiologisch-gastrogene
      b) pathologisch-gastrogene
   B) Calcariurie, bei der die Ausfällung des Kalkphosphates durch Ueberschuß von Kalksalzen erfolgt.

Die bakterielle Phosphaturie ist oft das einzige Zeichen einer chronischen Entzündung der Harnwege und ihre Kenntnis ist für die Untersuchungen über die eigentliche asep-

---

[1]) Cornelia de Lange, Jahrb. f. Kinderheilk. 57, 1903.
[2]) Langstein, Med. Klinik 1906.
[3]) v. Düring, Med. Klinik 1905.

tische Phosphaturie deshalb wichtig, weil sie leicht mit dieser verwechselt werden kann. Ihrer Natur nach ist sie gänzlich von ihr verschieden, da es sich bei ihr um einen ganz normal sezernierten Harn handelt, der erst sekundär in den abführenden Harnwegen durch Bakterienwirkung in der für die Phosphaturie charakteristischen Weise verändert wird. Die Bakterien bewirken die Umsetzung des Harnstoffes in kohlensaures Ammon, welches dem Harn alkalische Reaktion verleiht und die Ausfällung der nur in saurem Urin löslichen Phosphate veranlaßt. Außerdem bilden sich Kristalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, deren reichliches Vorhandensein über die Natur des Prozesses, der sich hier abgespielt hat, aufklärt auch wenn Bakterien und zellige Elemente nicht mehr nachweisbar sein sollten.

Als gastrogen bezeichnet Klemperer eine große Hauptgruppe der eigentlichen aseptischen Phosphaturie, weil hier die Ausscheidung des getrübten Harns die Folge von gewissen im Verdauungstractus sich abspielenden Vorgängen ist. In dies Gebiet gehören die Fälle von Phosphaturie, die in den oben erwähnten Arbeiten von Minkowski und G. Klemperer gekennzeichnet worden sind. Physiologisch ist die Phosphaturie, die durch Alkalizufuhr, durch reichlichen Obstgenuß hervorgerufen wird oder die unmittelbar nach größeren Mahlzeiten auftritt. Pathologisch-gastrogen ist sie, wenn Störungen im Verdauungsvorgange ihr zu Grunde liegen, wie Hypersekretion und Magenatonie oder häufiges Erbrechen.

Im Gegensatz zur gastrogenen Phosphaturie, für welche Leo[1]) den Namen Alkalinurie vorschlug und deren Erklärung uns keinerlei Schwierigkeiten bietet, steht die Calcariurie, bei welcher die Urintrübung durch den Ueberschuß an Kalksalzen hervorgerufen wird.

[1]) Leo, deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 73 1902.

Klemperer beschreibt an neuen Fällen 4 ohne und 4 mit Kalküberschuß, die ich in folgendem kurz referiere. Alle Patienten erhielten während der Versuchstage gleiche Diät, die aus 2 Liter Milch, 200 g Brot, 50 g Butter bestand. Der 24stündige Urin wird untersucht.

I. Ohne Kalkvermehrung.

1. Phosphaturie mit chron. Cystitis und Prostatitis (bact. Ph.)

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,1024	2,704	1 : 25
0,0909	2,844	1 : 25
0,0909	3,420	1 : 35

2. Gastrogene Ph. mit hoher Magenacidität

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,1857	2,397	1 : 13
0,1783	2,632	1 : 15
0,329	2,734	1 : 8,3

3. Neurastheniker. Gastrogene Phosphaturie. Acidität des Magensaftes 130.

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,3153	3,125	1 : 10
0,3732	3,287	1 : 8,6
0,3828	3,757	1 : 9,9

4. Nierensteine.

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,291	3,402	1 : 12
0,1843	2,584	1 : 13,5
0,1452	2,904	1 : 20

II. Mit Calcariurie.

1) Cz. hat schon dreimal Nierensteine verloren, von denen einer chemisch untersucht worden ist und aus Kalk-

phosphaten bestand. Jetzt hat Pat. häufig Schmerzen in der Nierengegend, daneben oft Kopfschmerzen, Magenbeschwerden, Herzklopfen.

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,737	3,39	1 : 4,5
0,83	3,003	1 : 3,7
0,600	3,306	1 : 5,5

2) Br. leidet seit Jahren an Phosphaturie, ist deswegen vielfach ohne Erfolg behandelt worden. Mehrmals wegen Phosphatsteinen operiert. Neuerdings starke Nierenschmerzen. Durch Röntgenbild sind wieder Steine nachgewiesen. Hat sehr viele Erregungen durchgemacht und ist sehr nervös.

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,49	1,95	1 : 4
0,388	1,92	1 : 4,9
0,563	2,482	1 : 4,3

3) Ku. Hochgradige Neurasthenie oder Nierenbeschwerden. Hat selbst nicht auf den Urin geachtet, der trübe und alkalisch entleert wird.

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,88	3,925	1 : 4,3
0,96	3,14	1 : 3,4

4) Wo. Vielfältige nervöse Beschwerden. Pupillenstarre, Intelligenzdefekte. Von seiner Phosphaturie weiß er nichts.

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,682	3,788	1 : 5,5
0,613	2,934	1 : 4,6

Es scheint, daß in dies Schema von bakterieller und septischer Phosphaturie mit und ohne Kalküberschuß sich

alle bisher beobachteten Fälle einreihen lassen. Demgegenüber hat die neuerdings von Neuberg[1]) gegebene Einteilung in sexuelle, neurasthenische und juvenile Phosphaturie kaum Berechtigung, anerkannt zu werden, da sie offenbar von nebensächlichen Kennzeichen bestimmt wird. Auch die von Moracewsky[2]) gebrachte Auffassung der Phosphaturie als selbständige Stoffwechselanomalie hat keine Ueberzeugungskraft, zumal M. sie in Beziehung zur Oxalurie und Uraturie zu setzen geneigt ist.

Was das Wesen das Calcariurie angeht, so stellt Klemperer sich in einen Gegensatz zu Soetbeer. Während dieser und seine Schüler eine Darmerkrankung als Ursache der Calcariurie annahmen und dieselbe auch tatsächlich bei mehreren Patienten nachweisbar war (Fälle von Soetbeer und Krieger, Tobler, C. de Lange), sieht Klemperer diese Colitis nur als zufälligen Nebenbefund an und findet das Wesen der Erkrankung in einer elektiven Tätigkeit der Nierenepithelien, einer Kalkavidität derselben. Er stellt sich dies folgendermaßen vor. „Die Imprägnierung der Nierenepithelien mit Kalk ist in der Pathologie wohl bekannt; abgestorbene Nierenepithelien sind kalkerfüllt; man weiß das durch Litten von der anämischen Nekrose, durch Saikowski von der Sublimatvergiftung, durch Casparie von der Oxalsäurevergiftung. In diesen Fällen gehen also beim Absterben solche chemischen Veränderungen der Zellensubstanz vor sich, daß durch dieselbe Kalk gebunden wird. Es ist aber hierzu nicht das vollständige Absterben, sondern nur die toxische Beeinflussung notwendig. Felix Klemperer hat 1890 in seiner Arbeit über die Sublimatniere gezeigt, daß Kaninchen nach Hg Injektion mehrere Tage vor dem

[1]) Neuberg, von Nordens Pathol. des Stoffwechsels 1908 Bd. II.
[2]) Moracewsky, Zentralbl. f. Inn. Med. 1905, 16.

Tode vermehrte Kalkmengen durch den Urin ausscheiden. Bei der Sublimatvergiftung des Menschen haben wir dasselbe Verhältnis. Ein junges Mädchen, welches wegen Sublimatvergiftung ins Krankenhaus Moabit eingeliefert wurde, schied in 24 Stunden je 0,763 g CaO und 0,826 g CaO aus, (die Zahlen für P_2O_5 waren 1,81 und 1,89, die Quotient also 1:2.4 und 1:2,3). Wir können also die Sublimatvergiftung als eine experimentelle Calcariurie bezeichnen. Nach dieser Analogie nehmen wir an, daß bei unserer Phosphaturie mit Kalküberschuß ein Einfluß wirksam ist, um die Nierenepithelien zu vermehrter Kalkaufnahme und Abscheidung zu veranlassen, in ähnlicher Weise, wie es die toxischen Quecksilberdosen vermögen. Welcher Art dieser Einfluß ist, wird durch weitere Arbeit festzustellen sein. Möglich ist es, den Nierennerven diesen Einfluß zuzutrauen. Die klinische Beobachtung drängt dazu, das Nervensystem in ätiologischen Zusammenhang mit der Calcariurie zu bringen."

Klemperer nähert sich in dieser Theorie wieder der alten Auffassung Peyers von der Sekretionsneurose der Niere. Die Ansicht, daß die Störung der Nierentätigkeit das primäre sei, ist schon von Sendtner sowie später von v. Düring geäußert worden. Da beide das Auftreten von Phosphaturie bei Entzündungen der Harnorgane (Urethritis gon) beobachteten, glauben sie jedoch, daß eine infektiöse Schädigung der Nierenepithelien die Ursache der vermehrten Kalkausscheidung sei.

Dieser Literaturübersicht möchte ich die Mitteilung zweier im Krankenhause Moabit beobachteter Fälle von Calcariurie anschließen.

Der erste Fall betrifft einen 18jährigen jungen Menschen WH. mit folgender Anamnese: Vor 7 Jahren hat er Veitstanz gehabt, ist davon vollkommen geheilt, hat jedoch seit

der Zeit einen schwachen Magen und bleibt in der Entwickelung zurück, leidet auch oft an Nachtschweißen. Kein Husten und Auswurf. Vor 5 Jahren wurde er, obgleich keine sicheren Zeichen vorlagen, als tuberkuloseverdächtig in eine Heilstätte geschickt, wo er sich jedoch nur wenig erholt hat. Seit einem Jahre leidet er häufig an Herzklopfen, klagt auch über Atemnot beim Treppensteigen und kommt deswegen ins Krankenhaus Moabit. Bei der damals vorgenommenen Untersuchung haben sich keine entscheidenden Krankheitssymptome ergeben. Der Status verzeichnet leidlichen Ernährungszustand, langen und flachen Thorax, über den Lungen nirgends Dämpfung. Ueber den Spitzen verschärftes Atemgeräusch. Der Pat. atmet gewöhnlich sehr flach, sodaß die Herzdämpfung nach rechts verbreitert erscheint. Das Herz pulsiert lebhaft; der Spitzenstoß ist an normaler Stelle. Ueber allen Ostien systolische Geräusche. Puls regelmäßig, ohne Besonderheiten in Füllung und Spannung, aber stets in der Frequenz über normal. In Bezug auf das Nervensystem wird allgemeine Reizbarkeit sowie Steigerung der Patellarreflexe konstatiert. Der Appetit ist immer schlecht; dabei die Nahrungsaufnahme ausreichend. Stuhlgang sehr unregelmäßig, Abführmittel stets nötig. Pat. wurde 8 Tage lang mit allgemein roborierenden Methoden behandelt; seine Stimmung besserte sich, die Pulsfrequenz wurde langsamer; er verließ das Krankenhaus als gebessert. Charakteristisch ist, daß sein leidendes Aussehen und die Intensität seiner neurasthenischen Beschwerden die Befürchtung ernster innerer Leiden erweckte. Ein jüngerer Praktikant glaubte die Diagnose auf tuberkulöse Pericarditis stellen zu müssen. Pat. hat sich dann 4 Wochen außerhalb des Krankenhauses leidlich wohl befunden und seine im ganzen leichte Arbeit als kaufmännischer Angestellter zur Zufriedenheit getan, bis

er plötzlich anscheinend durch den Genuß verdorbenen Fleisches sich eine heftige Magen- und Darmstörung mit Erbrechen und Durchfällen zuzog, derenthalben er am 23. 11. 08 das Krankenhaus aufsuchte. Charakteristisch ist wieder der Eindruck schwerer Krankheit, den der Pat. bei seiner Aufnahme machte. Die Krankengeschichte verzeichnet: Pat. liegt mit geschlossenen Augen da, sehr blaß und kurzatmig, der Puls ist klein und sehr beschleunigt. Der Aufnahmearzt hält ihn für collabiert und macht ihm eine Kampherinjektion, wonach er sich bald erholt. Er bricht noch mehrmals, bekommt Eisstückchen und später Ricinusöl, wonach mehrere übelriechende Entleerungen erfolgen. Nachmittags macht Pat. einen besseren Eindruck, hat eine ziemlich unruhige Nacht und behält am nächsten Tag kühles Getränk bei sich. Die körperliche Untersuchung ergibt, daß die inneren Organe vollkommen gesund sind. Die Herzdämpfung ist nicht verbreitert, der Spitzenstoß an normaler Stelle. Eine Dämpfung über der unteren Sternalhälfte verschwindet bei tiefer Inspiration. Systolisches Geräusch über allen Ostien, keine Accentuierung des zweiten Pulmonaltones, die Herzaktion ist regelmäßig aber frequent. Die Pulsfrequenz ist dauernd 96 –100. Es besteht eine leichte Struma, ein feinschlägiger Tremor der Finger beider Hände; ein geringer Exophtalmus beiderseits und ein ausgesprochenes Möbius'sches sowie Stellwag'sches Symptom. Der Urin ist normal, ohne Zucker und Eiweiß. Die Krankengeschichte bezeichnet schon bei der Aufnahme: trübe, ohne daß der Bedeutung dieses Befundes im Anfang Rechnung getragen wird. Es ließ sich also aus dem objektiven Befund mit Sicherheit die Diagnose Basedow'sche Krankheit stellen und zwar handelt es sich um eine leichte Form derselben, da sowohl die Struma als auch die Herzerscheinungen verhält-

nismäßig geringfügig waren. Nur die psychischen Symptome traten außerordentlich hervor. Pat. ist ein ausgesprochener Neurastheniker; schon im Blick spricht sich Aengstlichkeit und eine gewisse Melancholie aus. Er klagt über allgemeines Unbehagen, Unlust bei seiner Tätigkeit, vielfache Schmerzen an verschiedenen Körperstellen: er hat lebhafte Krankheitsbefürchtungen, hält sich abwechselnd für tuberkulös, herzkrank und nierenleidend und ist von der größten Bereitwilligkeit, die Symptome seiner eingebildeten Krankheiten ausführlich zu schildern. Er sieht ohne Vertrauen in die Zukunft und es gelingt nur sehr allmählich, den für seine Heilung notwendigen Einfluß auf ihn zu gewinnen und ihn mit neuem Vertrauen zu erfüllen.

Bei diesem Patient wurde als Zufallsbefund gelegentlich der klinischen Visite die auffallende Trübung seines Urins bemerkt, die denselben zeitweise milchgleich erscheinen ließ und zwar konnte festgestellt werden, daß schon bei der Entleerung diese Trübung vorhanden war. In der ersten Zeit nach der Aufnahme des Patienten war der Urin gleichmäßig getrübt zu allen Tageszeiten. In späterer Zeit war die Trübung nur in einzelnen Portionen vorhanden, während zu anderer Tageszeit ein klarer Urin entleert wurde. Der getrübte Urin war von alkalischer Reaktion und wurde beim Zusatz von Essigsäure ganz klar. Mikroskopisch erwies sich die Trübung als bestehend aus phosphorsaurem Kalk. Zellige Elemente waren im Sediment nicht vorhanden, ebenfalls keine Tripelphosphate. Patient bot also das ausgesprochene Symptombild der Phosphaturie dar.

Es fragte sich nun, in welche der vorher erörterten Kategorien dieser Fall einzureihen wäre. Das Fehlen zelliger Elemente im Sediment und das Freisein von Ammoniak lassen eine bakterielle Phosphaturie ausschließen. Um eine alimen-

täre Form handelte es sich bestimmt nicht, denn die Trübung des Urins erwies sich als unabhängig von der Nahrungsaufnahme und blieb auch bei reiner Fleisch- und Milchdiät bestehen. Auch die gastrogene Phosphaturie war mit größter Wahrscheinlichkeit auszuschließen, da der Patient keine der für Hyperacidität charakteristischen Symptome aufwies. Leider ist während der klinischen Beobachtung eine Magenausspülung nicht vorgenommen worden. Es ist dies offenbar deswegen unterlassen, weil der Charakter der Erkrankung durch direkte Untersuchung des Urins klargestellt wurde Es zeigte nämlich die von Herrn Dr. Simon vorgenommene Analyse vom 2. 12. 08, daß der Patient bei der gewöhnlichen Kostform in einer Tagesmenge von

2425 ccm Urin 0,5335 CaO und 2,55 P_2O_5 ausschied, woraus sich ein Verhältnis von Kalk zur Phosphorsäure von 1 : 4,8 berechnet. Am nächsten Tage bei gleicher Diät war in 1870 ccm Urin 0,5049 CaO und 3,06 P_2O_5 enthalten, also ein Verhältnis von CaO zu P_2O_5 = 1 : 6.

Es war hierdurch bewiesen, daß die Kalkausscheidung abnorm hoch war, so daß dieser Fall ohne weiteres in die Kategorie der Calcariurie eingereiht werden darf. Es war noch die Frage zu erledigen, ob diese vermehrte Kalkausscheidung etwa auf der von Soetbeer angenommenen Erkrankung der Darmschleimhäute beruhte, welche die Kalkabscheidung in den Darm verhindern sollte. Für diese Theorie ergab jedoch die klinische Beobachtung nicht die geringsten Anhaltspunkte, da der Patient selbst keine charakteristischen Klagen äußerte, andererseits die mehrfach vorgenommenen Untersuchungen des Stuhlgangs eine ganz normale Beschaffenheit desselben erkennen ließen. Patient war vielmehr ein vollkommener Neurastheniker, wie das ja bei den meisten an Calcariurie leidenden Kranken beobachtet

worden ist. Besonders bemerkenswert in unserem Falle ist, daß Patient an Morbus Basedow litt, welche Erkrankung bekanntlich in hervorragendem Maße zu allerlei Anomalien des Nervensystems disponiert. Eine abschließende Erklärung für das Auftreten der Calcariurie kann in diesem Falle nicht gegeben werden, ebensowenig wie eine solche in den früheren Fällen zu geben war.

Im Folgenden gebe ich eine Reihe weiterer Harnbestimmungen wieder, die bei demselben Patient zum Teil in der Hoffnung unternommen worden sind, eine therapeutische Beeinflussung zu erreichen.

Zuerst wurde dem Pat. mehrere Tage lang kleine Gaben von Oxalsäure gereicht im Anschluß an die Versuche, welche Klemperer an seinen Patient vorgenommen hat, und durch welche er regelmäßig eine Verringerung der Kalkausscheidung erreichte. Es ergaben sich folgende Zahlen:

Datum	Urinmenge	CaO	P_2O_5	$CaO : P_2O_5$
11. 12.	2375	0,654	3,917	1:5,9
12. 12.	2275	0,4905	3,24	1:6,6
13. 12.	1900	0,598	3,42	1:5,7
15. 12.	1775	0,5662	3,195	1:5,6

Die Zahlen zeigen an, daß eine Beinflussung durch die Oxalsäure nicht stattgefunden hat. Eine Ursache dafür, warum in diesem Falle die sonst beobachtete Wirkung ausblieb, kann nicht angegeben werden.

Es wurde ferner in diesem Falle versucht, ob es gelänge, bei unveränderter Höhe der Kalkausscheidung die Löslichkeit des Kalkes im Urin durch eine Veränderung der Salzmischung in demselben zu erhöhen. Zu diesem Zwecke wurde dem Patient Magnesia dargereicht, um auf diese Weise den Urin magnesiareicher zu machen. Es wurden gerade die

Magnesiumsalze gewählt, da sich bei dem Studium der Oxalurie herausgestellt hatte, daß bei dieser Anomalie sich reichlich bildende oxalsaure Kalk durch Magnesia in Lösung gehalten werden kann.

Magnesiabestimmungen im Urin von erwachsenen an Calcariurie leidenden Kranken liegen nicht vor und es ist von Interesse, festzustellen, ob der erhöhten Kalkausscheidung in diesen Fällen eine erhöhte Magnesiaausscheidung entspricht. Es sei gleich vorweg genommen, daß die Magnesiawerte in unserm Falle nicht vor der Norm abweichen. Bei einer Diät von 2 L Milch, 300 g Brot, 100 g Butter, welche 3,61 g CaO und 0,44 g MgO enthält schied Patient folgende Kalk- und Magnesiamengen in 24 stündigem Urin aus:

Datum	Urinmenge	CaO	MgO
20. 12.	1725	0,4256	0,1531
21. 12.	750	0,3266	0,1455
22. 12.	1135	0,3853	0,1456

Gleichzeitig wurde in diesen Tagen das Verhältnis des gelösten zum ausgefallenen Kalk bestimmt, indem zuerst der Kalkgehalt des getrübten Gesamturins bestimmt wurde, danach der Urin filtriert und derjenige des klaren Filtrates festgestellt worden. Es ergaben sich folgende Zahlen:

Datum	Ges. Urinkalk	Filtrat	Sediment
20. 12.	0,4256	0,345	0,0806
21. 12.	0,3266	0,1913	0,1353
22. 12.	0,3853	0,3685	0,0168

Die Mengen des Gesamtkalkes sind in diesen 3 Tagen auffallend gering und es ist fraglich, ob es sich hier um eine Spätwirkung der Oxalsäuretherapie handelt.

In den nächsten Tagen wurden die Untersuchungen fortgesetzt. Patient erhielt weiter die gleiche Milch-Brot-

Diät und nahm täglich 8 × 0,5 Magnesulf. zu sich. In diesen Tagen ergab die Harnanalyse

Datum	Urinmenge	CaO	MgO
23. 12.	1265	0,3670	0,1650
24. 12.	1075	0,4115	0,2290
25. 12.	1600	0,5117	0,2305

Diese Analysen zeigen eine Erhöhung des Magnesiagehaltes des Urins und beweisen also, daß die eingenommene Magnesia tatsächlich in den Harn übergegangen ist. Eine Beeinflussung des Kalkgehaltes des Harns ist nicht nachzuweisen und war auch nicht zu erwarten; im Gegenteil ist derselbe im Vergleich zu den vorhergehenden Tagen etwas erhöht. Auf die Löslichkeit des Harnkalkes hat die Verabreichung von Magnesia nicht den erhofften Einfluß gehabt. Der Urin wird noch weiter meist trübe entleert und die Mengen des ungelösten Sedimentes ist zwar schwankend, aber im ganzen nicht vermindert, wie die folgenden Zahlen ergeben.

Datum	Gesamtkalk	Filtrat	Sediment
23. 12.	0,3670	0,2244	0,1426
24. 12.	0,4115	0,3550	0,0563
25. 12.	0,5117	0,3758	0,1359

Die Untersuchungen wurden hiermit fürs erste aufgegeben und Patient einer allgemein roborierenden Behandlung unterworfen. Sein Allgemeinbefinden schien sich allmählich zu bessern. Vom 8. 1. 09 bis 26. 1. 09 erhielt er wieder täglich fünfmal einen halben Teelöffel Magn. sulf. Im Verlaufe dieser Zeit wurde die Trübung des Urins immer geringer und in den letzten Wochen seines Aufenthaltes im Krankenhause war der Urin vollständig klar. Die jetzt wieder vorgenommene Analyse ergab folgende Zahlen:

Datum	Urinmenge	CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5	MgO
21. 1. 09	2125	0,4780	3,190	1 : 6,8	0,222
22. 1. 09	1650	0,6765	3,960	1 : 5,8	0,297
2. 2. 09	1940	0,5093	3,451	1 : 6,5	0,214

Diese Zahlen ergeben das bemerkenswerte Resultat, daß der Urin trotz hohen Kalkgehaltes klar entleert worden ist. Es wäre immerhin möglich, daß der verhältnismäßig hohe Magnesiagehalt zur Löslichkeit der Kalksalze beigetragen hat. Jedoch darf dies keinesfalls mit Bestimmtheit angenommen werden, da die Magnesiadarreichung in der ersten Versuchsperiode nicht im gleichen Sinne gewirkt hat. Immerhin verdient die Magnesiadarreichung, in analogen Fällen weiter versucht zu werden. Es ist durchaus möglich, daß die bessere Löslichkeit von anderen Bedingungen abhängig ist, die wir noch garnicht kennen und die mit dem Nervensystem des Patienten in irgend einem nahen Zusammenhang steht, denn es ist auffällig, daß hier die Klärung auftrat als das Allgemeinbefinden des Patienten und sein Nervenzustand sich erheblich gebessert hatte. Ich möchte in diesem Zusammenhange darauf hinweisen, daß gelegentlich bei Urinanalysen auffallend hohe Kalkwerte ohne Kalksediment gefunden worden sind, ohne daß eine Ursache für diese Erscheinung festzustellen war.[1])

In unserem Falle ist übrigens die Löslichkeit der Kalksalze nur eine relative gewesen, denn nachdem der Urin klar entleert worden ist, trübte er sich nach längerem Stehen so daß sich nach etwa 24 Stunden ein nicht unbeträchtliches Sediment ergab, welches am 21. 1. mit 0,1155 g CaO
„ 22. 1. „ 0,1068 g CaO verzeichnet worden ist. Daß die nachträgliche Trübung etwa

[1]) Oberndörfer, Berl. klin. Wochenschr. 1904.

durch ammoniakalische Harnzersetzung verursacht wurde, ist ausgeschlossen, denn der Urin hatte stets einen hohen Thymolgehalt und erwies sich als ammoniakfrei.

Für die Therapie der Phosphaturie ist es natürlich gleichgiltig, ob eine nachträgliche Ausfällung der Kalksalze stattfindet, wenn nur der Urin klar entleert wird.

Mit aller Bestimmtheit möchte ich aus der Beobachtung dieses Falles den Schluß ziehen, daß für das Ausfallen des Kalksediments auch bei der reinen Calcariurie nicht nur die Menge der Kalksalze, sondern auch das Mischungsverhältnis der Salze maßgebend ist. Die weitere Forschung wird sich wohl auch diesem Gesichtspunkte zuwenden müssen. Aus der Beobachtung dieses Falles möchte ich zusammenfassend hervorheben:

1. Es handelt sich hier um eine reine Calcariurie ohne Darmstörung bei einem an einer Formefruste der Basedow'schen Krankheit leidenden Patienten,

2. in diesem Falle hellte sich bei Besserung und Kräftigung des Allgemeinbefindens die Trübung des Urins auf, obgleich die Menge des ausgeschiedenen Kalkes die gleiche blieb,

3. nach Darreichung von Oxalsäure trat in diesem Fall nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit eine Verminderung der Kalkausscheidung ein,

4. Magnesiasalze vermochten nicht sicher phosphorsaure Kalksalze in Lösung zu halten.

Ich gehe nun zum Bericht über die zweite Beobachtung über. Dieselbe betrifft eine Frau X., von der einige Urinbestimmungen bereits von Klemperer in der Therapie der Gegenwart 1908, 1, mitgeteilt worden sind. Es dürfte von Interesse sein, die ausführliche Anamnese dieser Patientin zu geben.

Patient ist als Kind stets zart gewesen, mit 20 Jahren hat sie sich verheiratet. Nach zwei Fehlgeburten erfolgte die Geburt eines gesunden Kindes. 4 Wochen vor der Entbindung, Patient zählte damals 22 Jahre, traten kolikartige Schmerzen, die besonders in der Gegend der rechten Niere lokalisiert wurden, und starke Nierenblutungen auf. Geburt und Wochenbett verliefen normal. Patient klagte nur häufig über ein „geschwollenes Gefühl“ in der rechten Niere. Im Laufe der nächsten 6 Jahre 3 Aborte; es wurde damals wegen vieler innerer Schmerzen, als deren Ursache eine Gebärmutterknickung angesehen wurde, eine gynaekologische Operation mit Annähung der Blase vorgenommen, in deren Gefolge vorübergehend heftige Blasenbeschwerden auftraten. 2 Jahre später Gravidität; im 3. Monat derselben heftige Koliken in der linken Niere; es wurde damals ein Nierenstein entleert, was sich im Verlaufe der nächsten Monate noch zweimal wiederholte. Dabei bestand ein Blasenkatarrh mit Entleerung trüben und alkalischen Urins. Entbindung normal; Patient nährt das Kind selbst. 4 Wochen nach der Entbindung links heftige Nierenkolik, hohes Fieber, Abgang von Blut und Eiter im Urin. 3 Wochen später wiederholte sich derselbe Zustand und seitdem blieb ein stechendes Gefühl in der linken Niere. Wochenlang schlechtes Befinden, Uebelkeit, Appetitlosigkeit. Der Urin dauernd trübe und alkalisch. Später gute Erholung, so daß Patient ihr Kind 9 Monate lang nähren konnte.

Zwei Jahre später erneute normale Entbindung. Während der Gravidität mehrmals Abgang von kleinen Steinen und Harngries. Im Verlaufe des nächsten Jahres wieder häufig starke Schmerzen in der Gegend der linken Niere. Es trat dann plötzlich eine starke Nierenblutung ein. Die jetzt vorgenommene Röntgendurchleuchtung ergab große Steine in

der rechten und linken Niere. Durch Operation wurde aus dem rechten Nierenbecken ein taubeneigroßer und ein haselnußgroßer Stein entleert; zwei Monate später aus der linken Niere 5 haselnußgroße und mehrere kleinere Steine. Nach der Operation Besserung der Schmerzen, doch klagte Patient dauernd über Blasenbeschwerden. Im Winter 1906, zwei Jahre nach der Operation, machten sich wieder Schmerzen in der linken Niere bemerkbar. Es wurde Cystitis und Pyelitis festgestellt; die etwas später vorgenommene abermalige Durchleuchtung ergab das Vorhandensein von Steinen in der linken Niere. Bei der erneut vorgenommenen Operation wurden 50 kleine Steine entleert.

Einige Wochen nach dieser Operation wurde Patient ins Krankenhaus Moabit aufgenommen, damit durch Untersuchung des Urins die Natur ihrer Erkrankung festgestellt werden konnte. Die Analyse des Urins ergab, daß es sich um eine vermehrte Kalkausscheidung, also Calcariurie handelte. Mehrere Konkremente, die analysiert wurden, bestanden aus phosphorsaurem Kalk ohne Spur von Ammonsalzen. Der infektiöse Katarrh der Harnwege mußte als sekundär angesehen werden.

Die Untersuchung der Patientin ergibt keine Besonderheiten in Bezug auf die inneren Organe, mit Ausnahme der Erkrankung der Nieren und Blase. Irgend welche Erkrankungen von Seiten des Darmkanals liegen nicht vor, sind auch früher nie bemerkt worden. Patient leidet jedoch an allerhand nervösen Beschwerden, die in den letzten Jahren infolge der vielerlei Erregungen sich noch verstärkt haben. Sie ist sehr leicht erregbar, klagt über häufige Kopf- und Rückenschmerzen, über Zittern in den Extremitäten.

Vor Mitteilung der genaueren Ergebnisse der Harnuntersuchung sei es gestattet, einige Bemerkungen zu der

Krankengeschichte zu machen. Der Fall zeigt in erschütternder Weise, zu welch schweren, sogar das Leben gefährdendem Zustand, die oft so harmlose Erkrankung der Phosphaturie führen kann. Eine blühende Frau wird durch dies Leiden um jede Lebensfreude gebracht und muß sich mehrfach schweren Operationen unterziehen, ohne daß es gelingt, ihr dauernd Befreiung von ihren Beschwerden zu schaffen. Gewiß liegt hierin ein Ansporn für den Arzt an der Erforschung dieses Krankheitsbildes weiter zu arbeiten und die Mittel zu ihrer Bekämpfung zu fördern.

Ich gebe nun eine Uebersicht über die bei dieser Pat. vorgenommenen Urinbestimmungen, welche in diesem Fall von Herrn Dr. Mai angestellt worden sind. Im 24 stündigem Urin fanden sich bei gemischter Kost folgende Werte:

0,656 CaO	2,015 P_2O_5	1:3 $CaO:P_2O_5$
0,697	2,16	1:3

Wurde Patientin mit mäßiger Kalkbeschränkung d. h. mit 2 L Milch, 200 g Brot, 50 g Butter ernährt, so betrugen die Zahlen

CaO	P_2O_5	$CaO:P_2O_5$
0,490	1,95	1:4
0,3876	1,92	1:4,9
0,563	2,48	1:4,3

Der Einfluß hochgradiger Einschränkung der Kalkzufuhr wurde beobachtet, indem Patient 14 Tage lang eine Kost erhielt, die durchschnittlich 0,15 CaO enthielt. Sie bekam 300 g Fleisch, 200 g Reis, 200 g Brot, wenig Butter und als Getränk dünnen Tee. Sie schied danach aus 0,285 CaO 2,63 P_2O_5 Verhältniszahl 1:9.

Durch eine kalkarme Diät ist also in der Tat die Calcariurie zu heilen. Jedoch hat Klemperer[1]) mit Recht

[1]) Klemperer, Therapie der Gegenwart 1908, 1.

darauf hingewiesen, daß diese Art der therapeutischen Beeinflussung praktisch kaum durchführbar ist. Denn eine Ernährung fast ganz ohne Gemüse, Obst, Ei, Butter, Milch kann nicht längere Zeit fortgesetzt werden, ohne starke Belästigung des Patienten. Außerdem muß eine solche Einschränkung des Kalkstoffwechsels schädigend auf das Knochen- und Nervensystem des Organismus wirken. Nach den über den Kalkstoffwechsel vorliegenden Untersuchungsergebnissen muß nämlich 1—1,5 g CaO pro die als das Kalkbedürfnis eines gesunden erwachsenen Menschen angesehen werden,[1]) eine Menge, die bei Kalkavidität der Niere sicher zur Produktion eines kalkreichen trüben Urins führen würde.

Bei unserer Patientin wurden weitere Versuche angestellt, ob die Urintrübung dadurch zu beeinflussen sei, daß man eine stärkere Ansäurung des Urins erstrebte, ohne andererseits eine Hyperacidität des Magensaftes zu erzielen. Es wurden zu diesem Zwecke Zitronensäure und Phosphorsäure dargereicht.

Pat. bekam bei gemischter Kost 5 g acidum citricum pro die. Die Untersuchung des Urins ergab:

0,3534 CaO 1,764 P_2O_5 1 : 5 CaO:P_2O_5

Eine Beeinflussung war nicht zu bemerken. Auch hellte sich der Urin nicht auf.

Bei dem Versuche mit Phosphorsäure erhielt Pat. täglich 1 g acid. phosphor in 20 Teilen Wasser gelöst. Die Urinuntersuchung ergab:

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,3187	3,375	1 : 10.5
0,3473	2,99	1 : 8,6

Hier hat eine Beeinflussung der Calciurie durch die Phos-

[1]) Albu und Neuberg, Mineralstoffwechsel S. 113.

phorsäure entschieden stattgefunden und es würde sich wohl empfehlen, diesen Weg öfter zu versuchen.

Die größten Erfolge wurden indes erzielt bei der Darreichung von Oxalsäure. Klemperer, der dieses Medikament zuerst in die Behandlung der Calcariurie einführte und gute Erfolge zu verzeichnen hatte, ging dabei von seiner oben dargelegten Theorie aus, daß die Ursache der Calcariurie auf einer aktiven Tätigkeit der Nierenepitelien, einer Calciotropie derselben beruhe, wie sie sich unter pathologischen Verhältnissen bei der Oxalsäure- und Quecksilbervergiftung findet. Er schließt nun weiter:[1]) „wenn Quecksilber und Oxalsäure in toxischen Dosen die Nierenepithelien so beeinflussen, daß sie den Kalk anziehen, so wäre in Verfolg anderweiter biologischer Gesetzmäßigkeiten die Möglichkeit denkbar, daß sehr kleine Dosen dieser Substanzen dieselben Zellen so beeinflussen, daß sie den Kalk von sich abstießen.

Pat. erhielt täglich 0,3 acid. oxal mit 3 g natr. bicarb. in Wasser gelöst. Die Analysen des Urins während dieser Zeit zeigen annähernd normale Verhältnisse:

CaO	P_2O_5	CaO : P_2O_5
0,288	2,596	1 : 9,3
0,265	2,93	1 : 11
0,203	2,7	1 : 13,5
0,2784	1,856	1 : 7
0.3070	2,587	1 : 8,5

Die Versuche, die mit Quecksilber in gleichem Sinne unternommen wurden, zeigten keine Erfolge; nach 10tägiger Einnahme von Sublimat 0,1 : 20 dreimal täglich 1 Tropfen d. i. 1,5 mg p. d. ergab die Urinuntersuchung 0,615 CaO 2,64 P_2O_5 1 : 4,4 CaO : P_2O_5.

[1]) Klemperer, Therapie der Gegenwart 1908.

Seit Patientin in dieser Weise behandelt ist, sind 2 Jahre verflossen. Die sekundäre chroniche Cystitis und Pyelitis besteht fort, sodaß die noch immer vorhandene Trübung des Urins nicht eindeutig auf den Kalkgehalt desselben bezogen werden darf. Doch sind in letzter Zeit von Herrn Dr. Simon nochmals Harnanalysen gemacht worden. Dieselben zeigen unverändert hohe Kalkwerte:

19. 1. 09 2850 ccm 0,7125 CaO
20. 3. 09 2725 „ 0,7070 „

obgleich Pat. dauernd auf eine ziemlich kalkarme Diät beschränkt wird; sie lebt vorwiegend von Fleisch, meidet nach Möglichkeit Obst, Gemüse und Butter.

Auch die nervösen Symptome bestehen in wechselnder Intensität weiter. Pat. fühlt sich selten beschwerdefrei. Jede kleine Anstrengung, eine Reise etc. ermattet sie aufs Aeußerste und verursacht ihr heftigste Kopfschmerzen.

Zusammenfassend läßt sich über diesen Fall sagen.

1. Es handelt sich um eine Form der Calcariurie bei einer sehr nervösen Patientin, die von Darmstörungen ganz frei war.

2. Die Calcariurie führte in diesem Fall zu recidivierenden Nierensteinen, welche mehrfache Operationen nötig machten. Die Nierensteinerkrankung war von einer Cystitis und Pyelitis begleitet, die mehrfache fieberhafte Erkrankungen herbeiführten und deren Prognose als eine ungünstige anzusehen ist.

3. Nach Oxalsäuredarreichung konnte jedes Mal eine Herabsetzung der Urinkalkmenge festgestellt werden. Phosphorsäure hatte einen gleichsinnigen aber schwächeren Erfolg. Zitronensäure blieb wirkungslos.

4. Bei kalkärmster Diät sank die Kalkmenge im Urin bedeutend herab, doch konnte dieselbe wegen ihrer Ein-

förmigkeit von der Patientin nicht länger als vierzehn Tage durchgeführt werden. Eine Beschränkung im Genuß kalkreicher Nahrungsmittel war ohne sichtbare Wirkung.

Blicken wir zurück auf die beiden Fälle, die ich im Vorstehendem beschrieben habe, so zeigen beide das Charakteristische, welches von jeher den Fällen von Phosphaturie eigen zu sein schien, daß es sich nämlich um ausgesprochene neurasthenische Patienten handelt und es drängt sich die Frage auf, in welcher Weise man sich den Einfluß des Nervensystems auf die Tätigkeit der Nieren vorstellen kann. Es ist in der Einleitung hervorgehoben, daß diese Erklärung bei der sogenannten Alkalinurie nicht schwierig ist, indem die nervöse Allgemeinerkrankung zu Störungen der Magensaftsekretion führen kann, die ihrerseits die Ursache des Säuremangels im Urin sind. Es fragt sich nun, ob wir auf Grund meiner Beobachtungen in der Lage sind, für die Ableitung der Calcariurie aus nervösen Ursachen neues Material herbeizuführen. Wir haben einen jungen Mann beschrieben, der an den nervösen Erscheinungen der Basedow'schen Krankheit litt und bei dem mit Besserung der nervösen Beschwerden die Kalksalztrübung des Urins sich aufhellte, obgleich der hohe Kalkgehalt unverändert bestehen blieb. Dies bisher noch nicht beschriebene Faktum drängt zu der Vorstellung, daß infolge nervöser Einflüsse die Salzmischung des Urins sich geändert habe. Es muß, wenngleich eine Veränderung der Gesamtacidität des Urins nicht nachweisbar war, infolge bestimmter nervöser Reizungen der Nierenepithelien mehr von den einen als von den anderen Salzen ausgeschieden worden sein, u. z. derart, daß dadurch eben die Lösungsmöglichkeit für die Kalksalze erhöht wurde. Die nach Magnesiagebrauch beobachtete Klärung des Urins scheint ebenfalls in diesem Sinne verwertet werden zu können.

In dem zweiten Fall hat die Oxalsäuredarreichung eine Verminderung des Harnkalkes herbeigeführt. Von Klemperer ist diese Wirkung zur Stütze der Theorie herbeigezogen worden, daß die Calcariurie auf einer spezifischen Kalkanziehung und -ausscheidung der Nierenepitelien beruhe. Er selbst hält diese Theorie keineswegs für endgiltig, sondern will sie nur als eine Wegweisung für weitere experimentelle Prüfung gegeben haben. Ich möchte darauf hinweisen, daß in meinem zweiten Fall die Quecksilberzufuhr, die im Sinne der Klemperer'schen Theorie ebenfalls eine Verminderung der Kalkausscheidung herbeiführen müßte, diesen Effekt nicht gehabt hat und daß die Oxalsäure andererseits in dem zuerst von mir beschriebenen Fall keineswegs so eindeutig gewirkt hat, wie bei dem folgenden.

Ich möchte deshalb glauben, daß noch sehr viel weitere Untersuchungen angestellt werden müssen, ehe der Zusammenhang zwischen Neurasthenie und Calcariurie endgiltig aufgeklärt ist. Den Zusammenhang selbst muß ich freilich sowohl nach den in der Literatur beschriebenen, wie in den beiden selbst beobachteten Fällen für ganz sicher halten und muß auch glauben, daß die beste Behandlung der Calcariurie nicht in den lokalen Einwirkungen, sei es nun durch Beeinflußung der Nierenepithelien (Oxalsäure) oder Erzielung einer günstigen Salzmischung des Urins (Magnesia, Phosphorsäure), sondern in der Allgemeinbehandlung des Nervensystems besteht. Bei dem Patienten hat in unserem ersten Fall die psychisch-hygienische Therapie zu einem guten Erfolg geführt. Wenn derselbe bei der zuletzt erwähnten Kranken nur vorübergehend war, so lag dies wohl zum Teil mit daran, daß hier irreparable Folgezustände bereits vor Beginn der Behandlung ausgebildet vorlagen.

Zum Schluß erlaube ich mir, dem Direktor der Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Moabit, Herrn Professor Klemperer meinen verbindlichsten Dank zu sagen für die gütige Ueberlassung des Materials sowie auch für die liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit.

Literatur.

Albu und Neuberg, Mineralstoffwechsel.
v. Düring, Medizin. Klinik 1905, 19.
Klemperer, Therapie der Gegenwart 1899.
Klemperer, Therapie der Gegenwart 1908.
Lange C. de, Jahrb. f. Kinderheilkunde 1903, 57.
Langstein, Medizin. Klinik 1906.
Leo, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1902, 73.
Minkowski, Leydens Handbuch d. Ernährungsther.
Moll, Prager Med. Wochenschr. 1905, 30.
Moraczewski, Zentralblatt f. inn. Med. 1905, 16.
Neuberg v. Noordens, Pathol. d. Stoffwechsels 1908, II.
Oberndörffer, Berliner klin. Wochenschrift 1004.
Panek, refer. in Maly, Tierchemie 1900, 30.
Peyer, Phosphaturie, Volkmanns Slg. klin. Vortr. 1889, 4.
Sendtner, Münch. med. Wochenschr. 1880, 40.
Soetbeer, Jahrb. f. Kinderheilk. 1902, 56.
Soetbeer u. Krieger, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1901, 72.
Tobler, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1904, 52.

Lebenslauf.

Verfasserin dieser Arbeit ist geboren zu Königsberg i. Pr. am 21. Juni 1877 als Tochter des Hauptmanns im Ingenieurcorps Eduard Freiherrn von Kittlitz. Sie besuchte die Höheren Mädchenschulen in Bonn, Marburg und Altona, und machte im März 1897 in Kiel das Lehrerinnenexamen. Durch Privatunterricht bereitete sie sich auf das Abiturientenexamen vor, das sie im Februar 1902 am Andreas-Realgymnasium zu Hildesheim ablegte. Sie studierte 5 Semester in Göttingen wo sie im Juli 1904 die ärztliche Vorprüfung bestand, dann je ein Semester in Berlin und Bonn und die letzten 4 Semester in Freiburg i. B. Dort machte sie im Juni 1907 das medizinische Staatsexamen. Nach Ablauf des praktischen Jahres das sie an der Medizinischen Klinik der Universität Göttingen und an der Kinderklinik der kgl. Charité in Berlin zubrachte, erhielt sie im Oktober 1908 ihre Approbation und ist seit der Zeit am Städtischen Krankenhaus Moabit in Berlin als Volontär-Assistentin beschäftigt.